

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

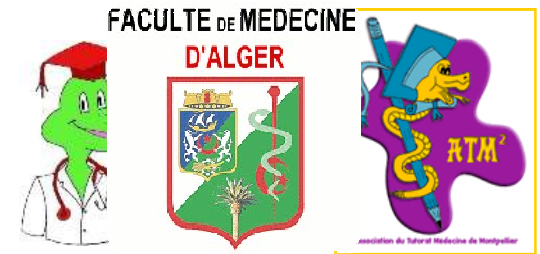
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

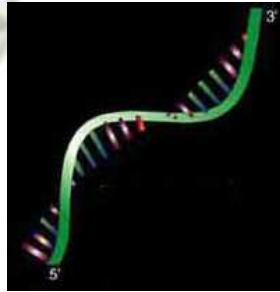
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.





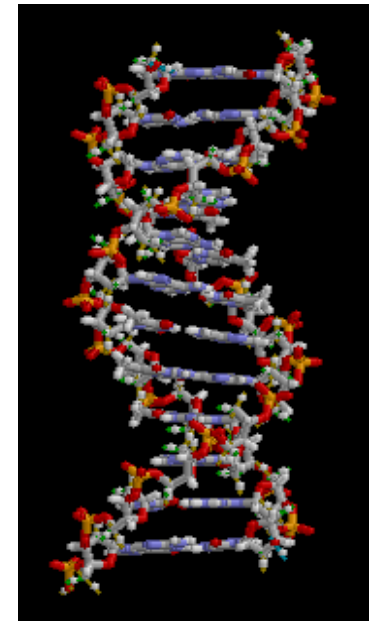
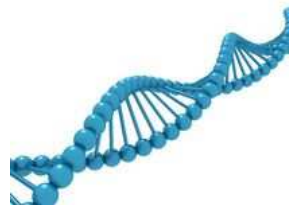
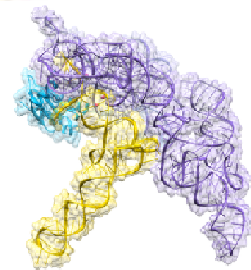
CHIMIE

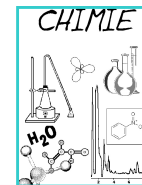
RÉPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE D'ALGER 1
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER



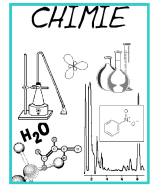
BIOLOGIE MOLECULAIRE
1^{ère} ANNEE MEDECINE

Enseignante :Dr OUABBOU ZAKIA
Année universitaire :2015/2016





■ 2ème séance



Partie I : Les acides nucléiques

Chapitre 2: Structure des acides nucléiques

Chapitre 3 propriétés de l'ADN

Chapitre 2: Structure des acides nucléiques

A- ADN

I- La structure de l'ADN

- 1) **La structure primaire**
- 2) **La structure secondaire**
- 3) **La structure tertiaire**
- 4) **Structures supérieures**

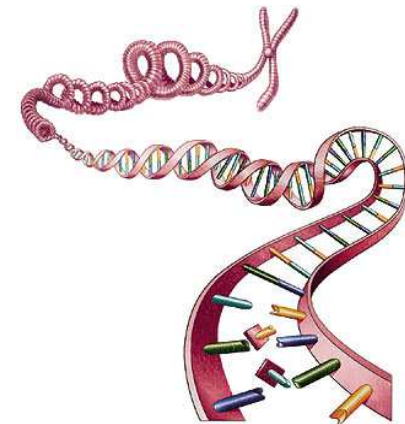
II- Les différents types de DNA

B- ARN

I- La structure de l'ARN

II- Les différents types d'ARN

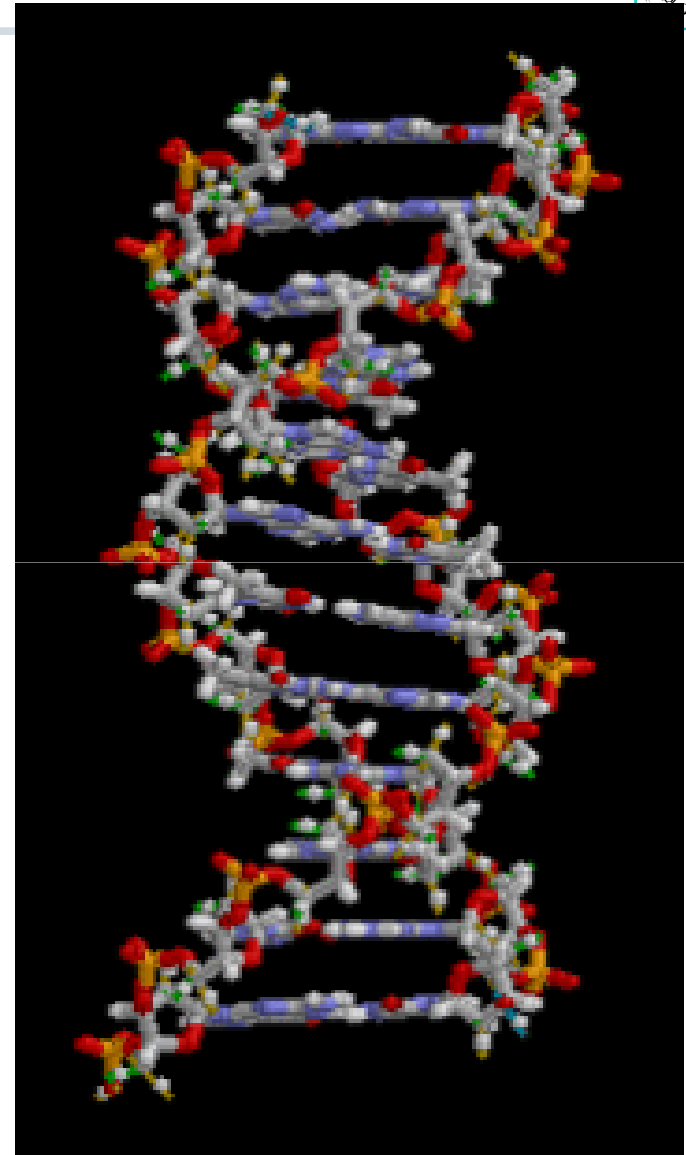
Chapitre 3 propriétés de l'ADN



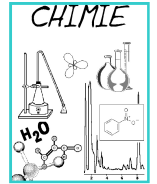
A cide

D ésoxyribo

N ucléique

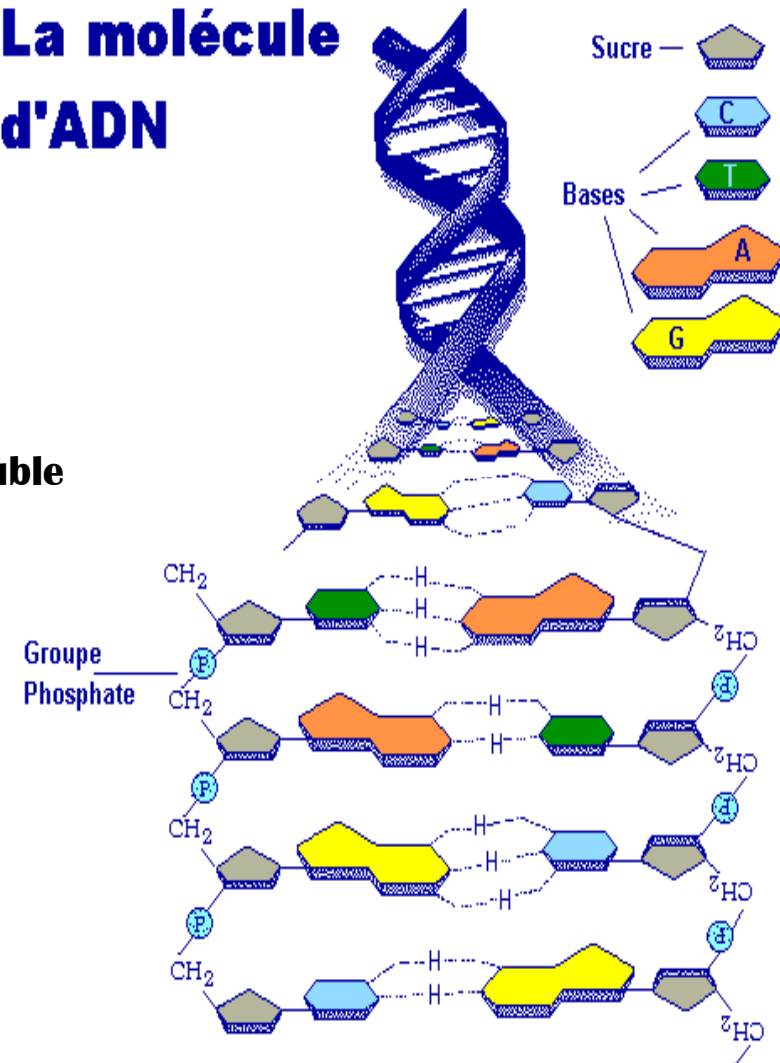


I- La structure de l'ADN



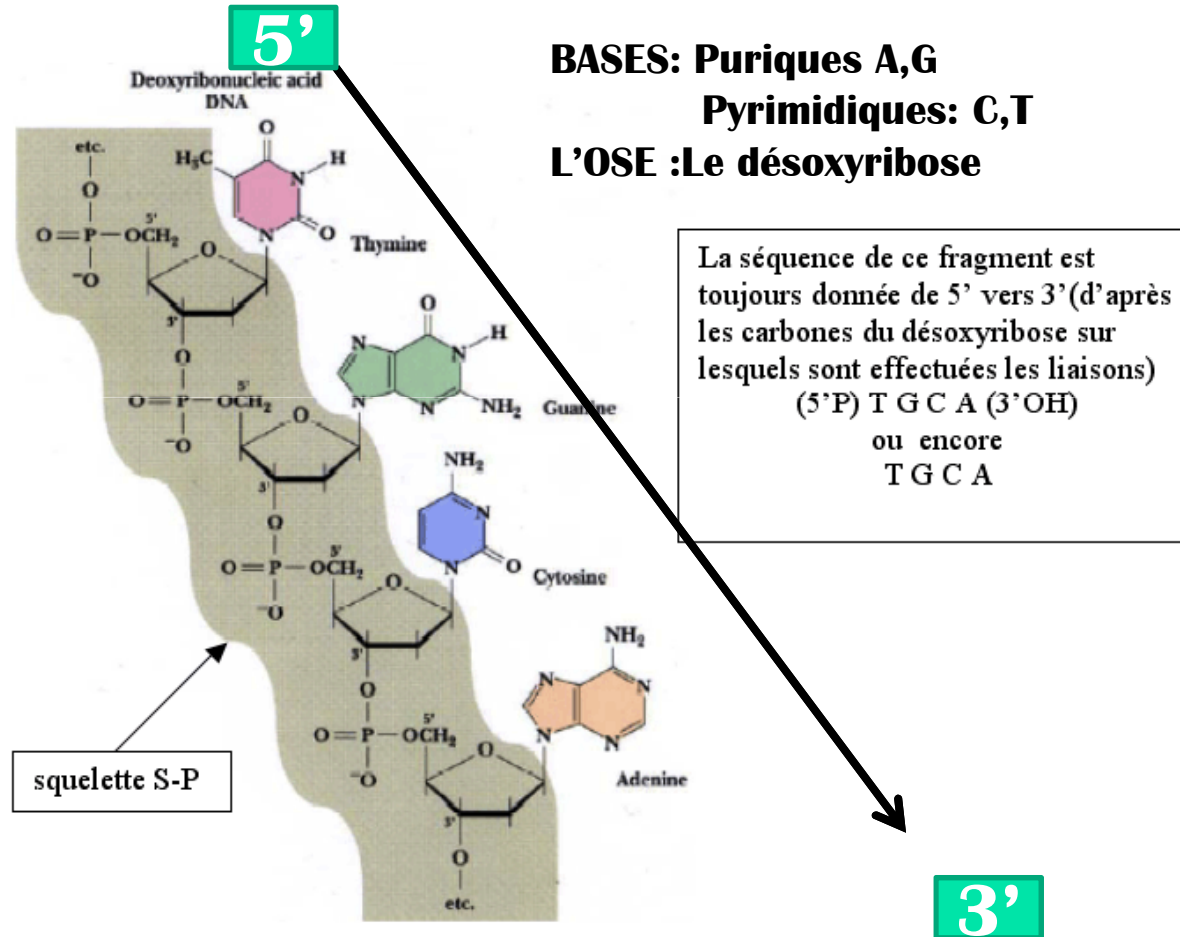
La molécule d'ADN

- L'architecture de l'ADN comporte:
 - La structure primaire
 - La structure secondaire
 - La structure tertiaire
 - Structure supérieures : De la double hélice au chromosome

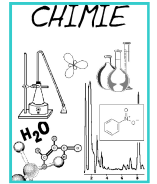


I- La structure de l'ADN

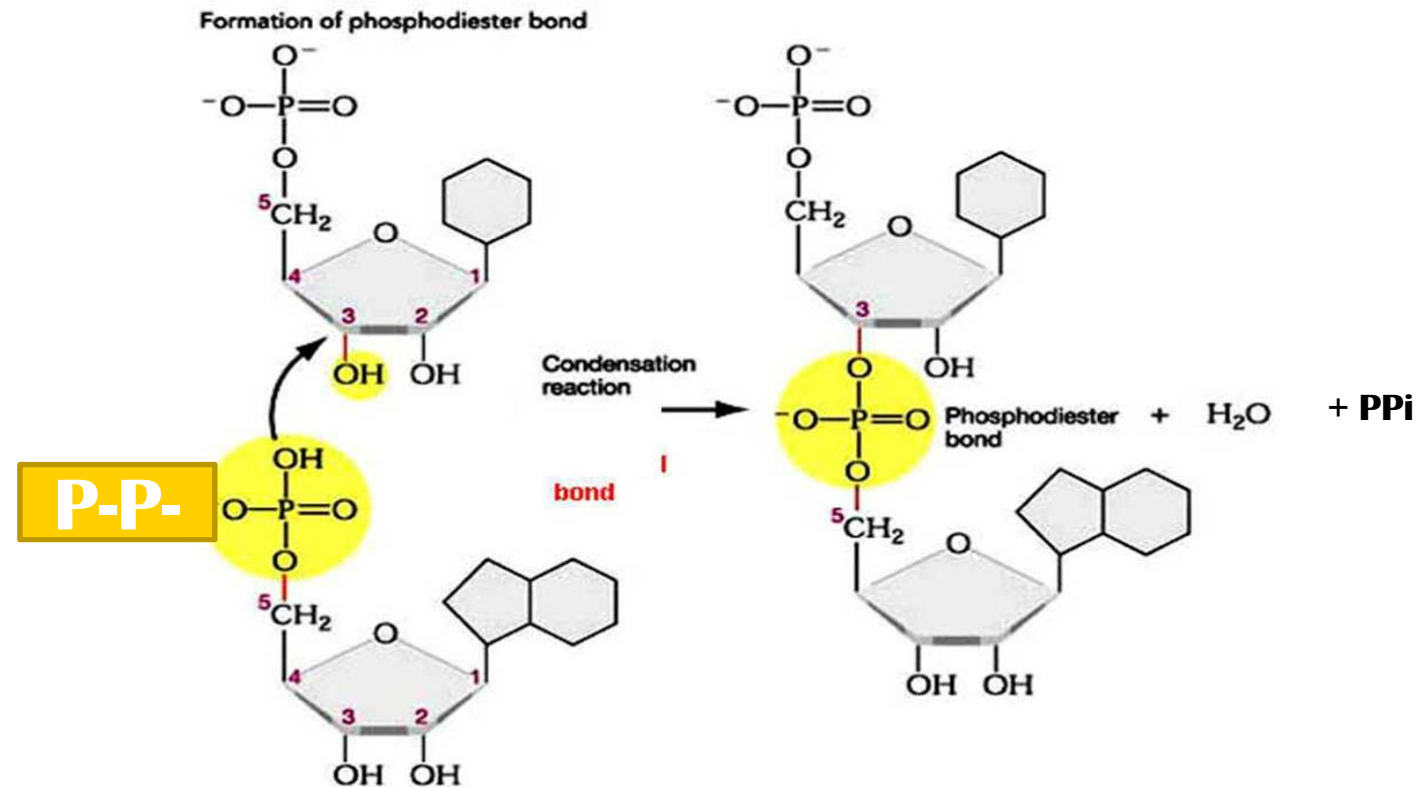
1) La structure primaire



I- La structure de l'ADN

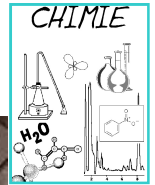
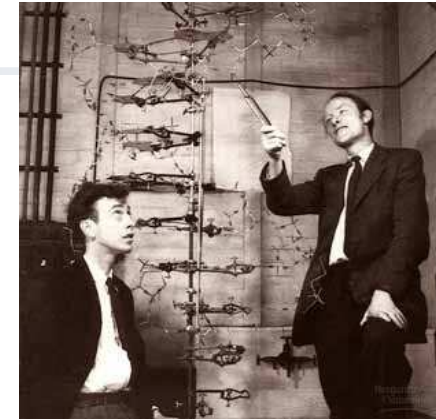


1) La structure primaire



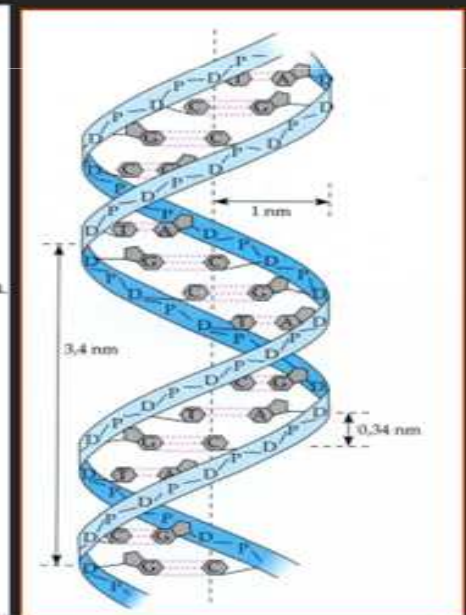
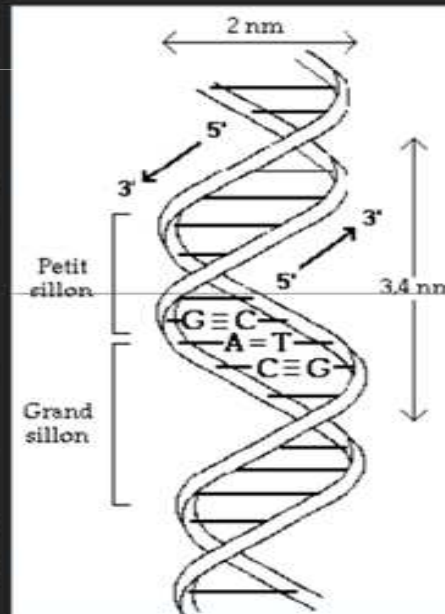
I- La structure de l'ADN

1) La structure secondaire



Modèle de Watson et Crick (Proposé en 1953.)

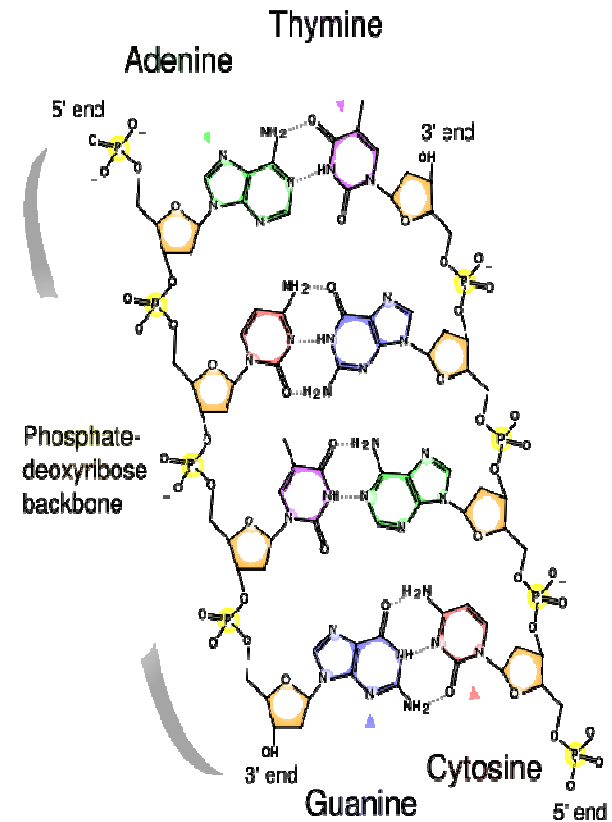
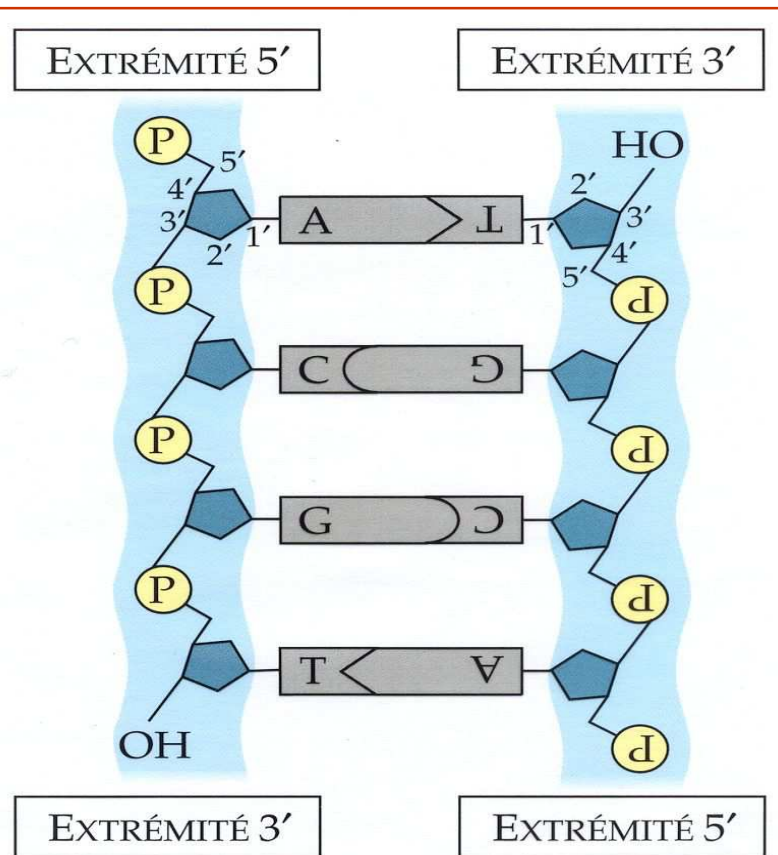
- Les bases s'apparient par 2 pour former des paires de bases. Elles sont liées l'une à l'autre par des liaisons H.
- Les 2 chaînes sont **antiparallèles** : orientées en **sens inverse**
- le pas de l'hélice = distance pour un tour de spire = **3,4 nm**
- Il y a donc 10 paires de base en moyenne par tour de spire.
- Le diamètre de l'hélice est de **2 nm**
- Le squelette central est **hydrophobe**; l'extérieur est **hydrophile**



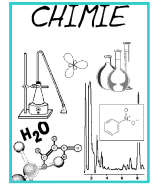
I- La structure de l'ADN

2- La structure secondaire

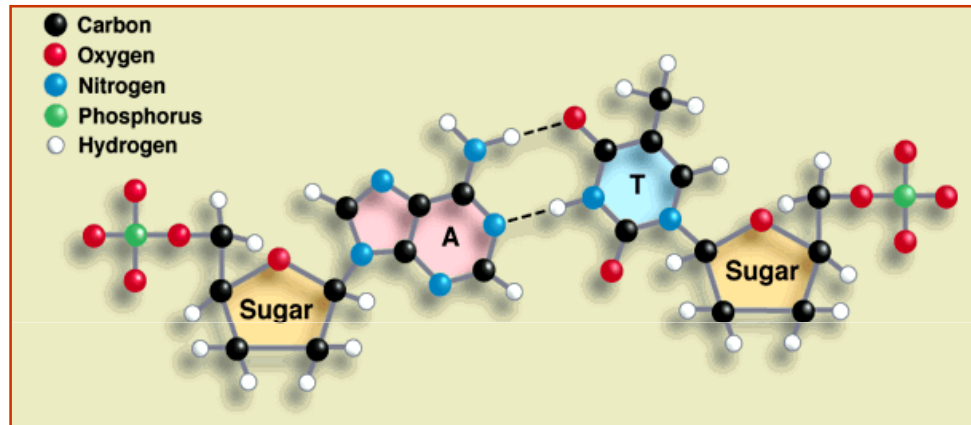
a- Deux chaines antiparallèles



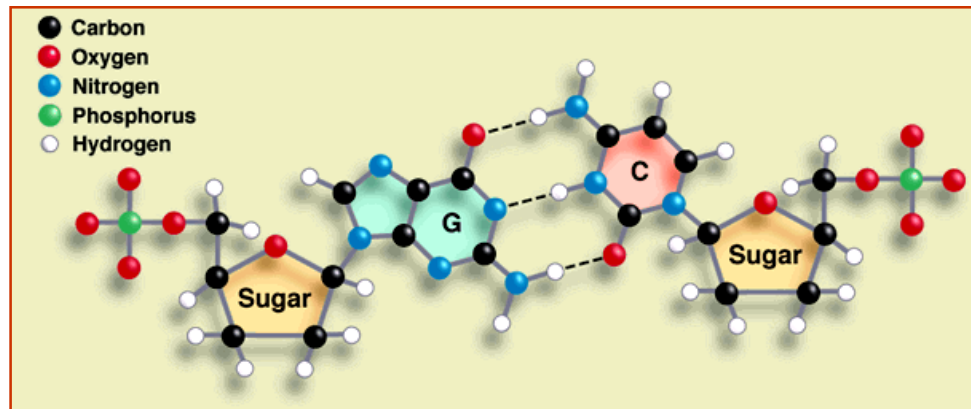
I- La structure de l'ADN



b - Complémentaires



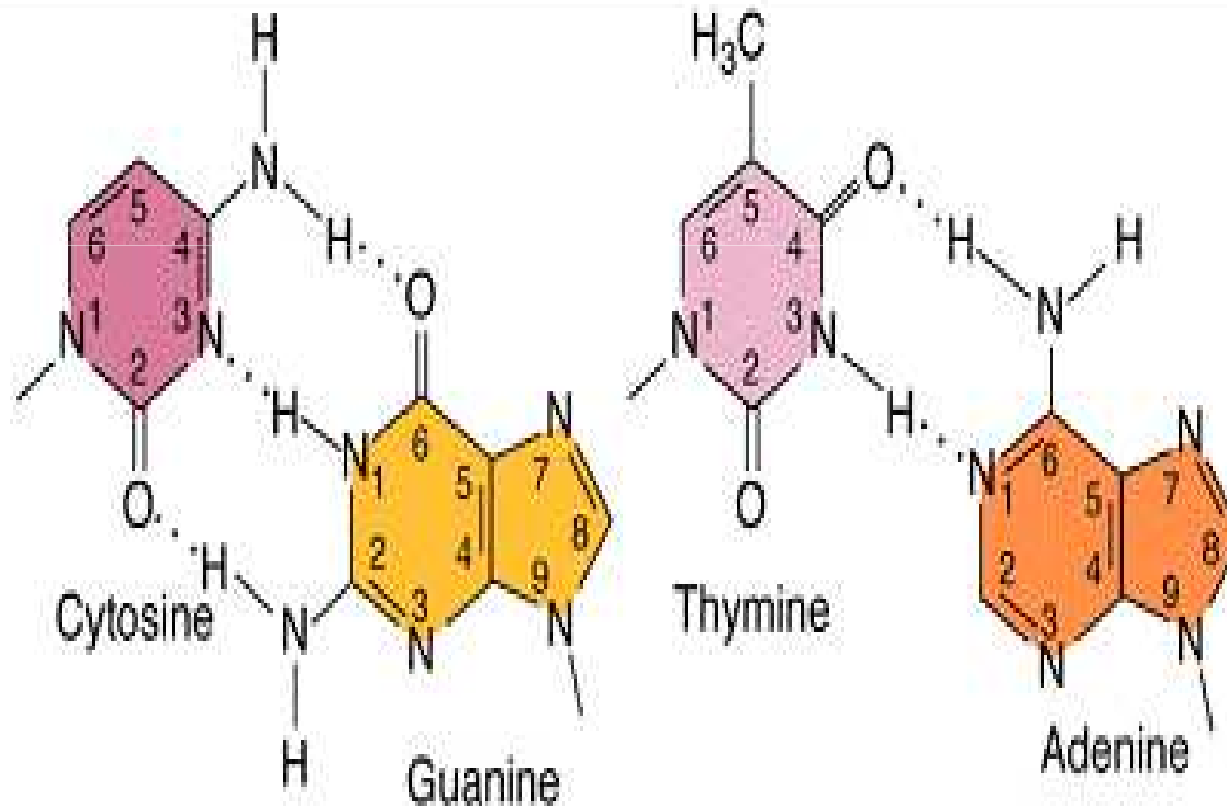
A avec T : deux liaisons hydrogène (liaisons faibles).

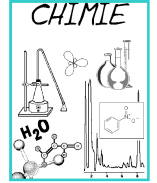


C avec G : trois liaisons hydrogène

I- La structure de l'ADN

■ Liaisons hydrogènes des bases





I- La structure de l'ADN

- Cette complémentarité a deux conséquences :
 - 1- **Règle de Chargaff : A=T et G=C**



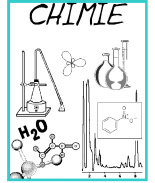
Si on sépare une molécule d'ADN en nucléotides, on obtient toujours:

A=T et G=C ce qui est d'une très grande importance dans la structure secondaire de l'ADN

$$\mathbf{A+G = C+T}$$

$$\mathbf{A+T \neq G+C}$$

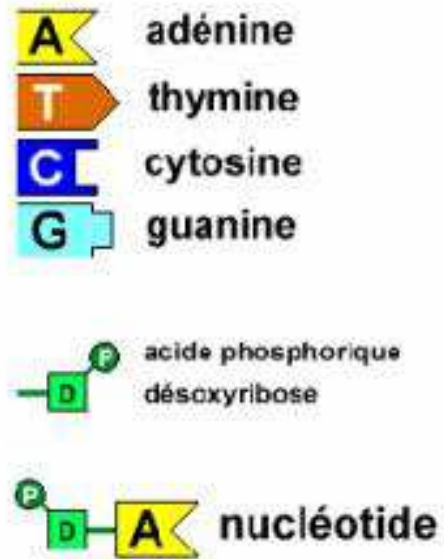
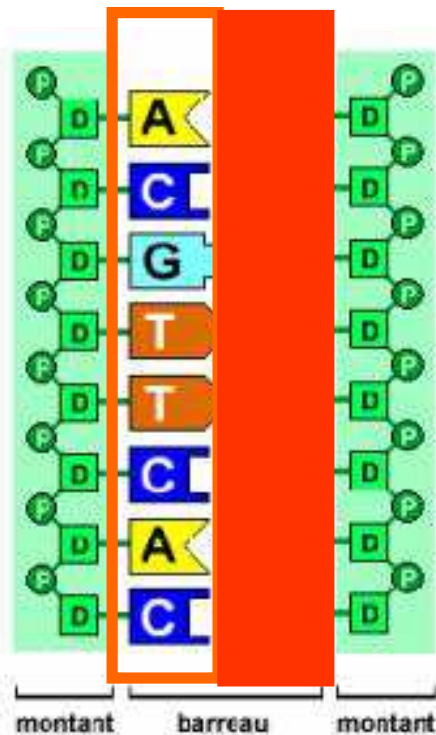
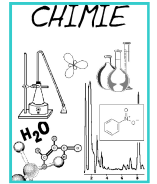
$$\mathbf{A+T / G+C = \text{constante d'espèce}}$$



I- La structure de l'ADN

2- Si l'on connaît la séquence des bases sur l'un des brins ,on en déduit celle sur l'autre brin

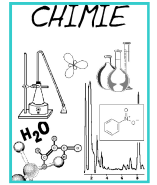
I- La structure de l'ADN



A = T

C ≡ G

ACGTTTAC
TGCAAGTG

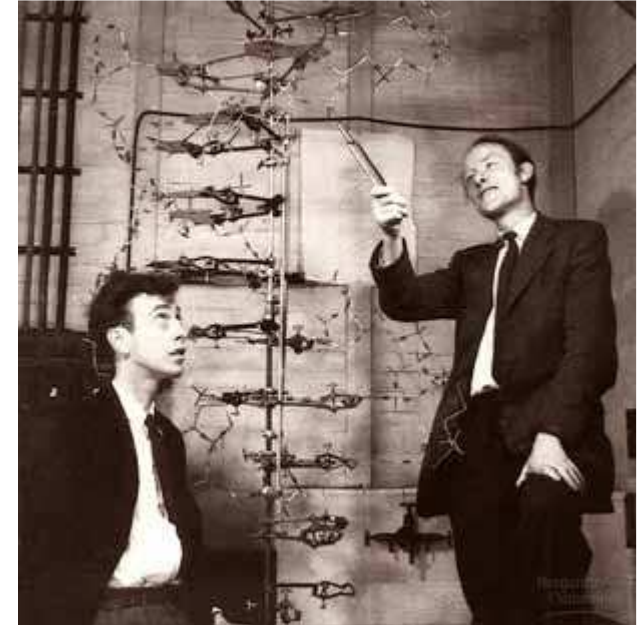
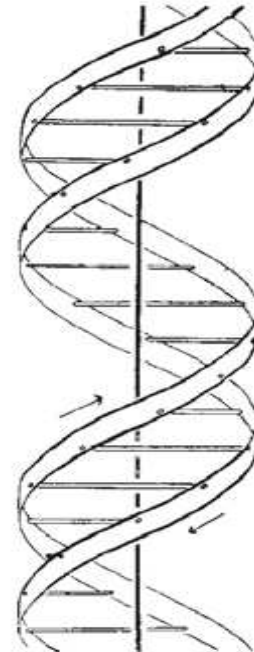
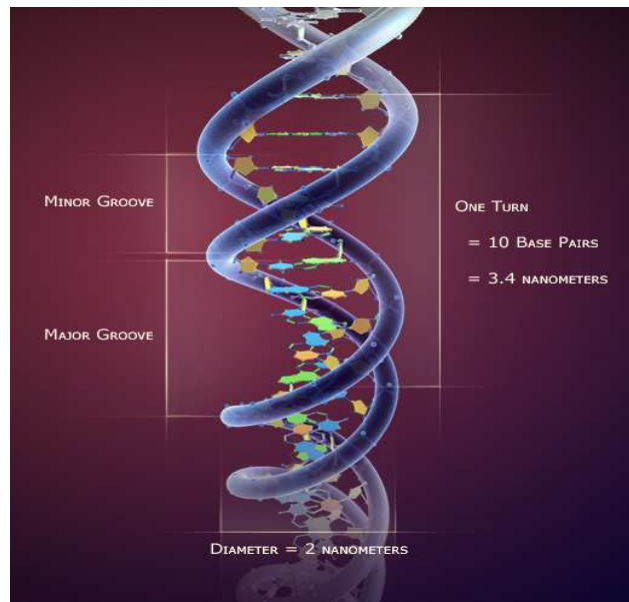


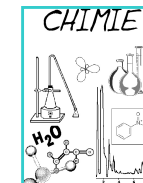
I- La structure de l'ADN

C- Hélicoïdale : Découverte de la double hélice par Watson et Crick

❑ Les deux chaînes polynucléotidiques anti parallèles et complémentaires ainsi appariées s'enroulent autour d'un axe centrale virtuel en formant une double hélice de pas à droite.

❑ Il existe trois types d'hélice d'ADN: **ADN B – ADN A - ADN Z**



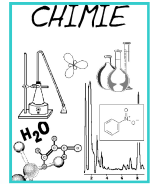


L'ADN : comme une échelle...

L'ADN est 2 longs brins de nucléotides reliés ensemble sous forme d'une double hélice. Pas enroulé, l'ADN ressemblerait à une échelle.

Les « montants » sont formés par les molécules de carbone et de phosphate tandis que « les barreaux de l'échelle » sont formés de bases azotées (A, C, G, T). Ils sont liés par des liaisons d'hydrogène.

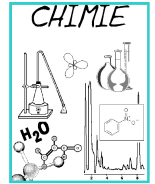




I- La structure de l'ADN

C- Structure dynamique, flexible :

La position des bases par rapport au désoxyribose peut être soit du même côté de la molécule (position "SYN"), soit éloignée (position "ANTI"). Ces variations spatiales peuvent générer différentes conformations de l'ADN : le B-ADN, plus exceptionnellement le Z-ADN...

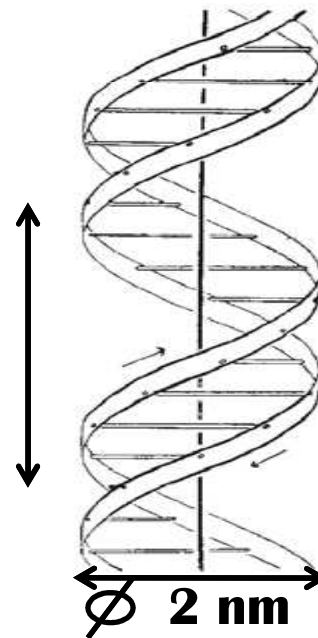


I- La structure de l'ADN

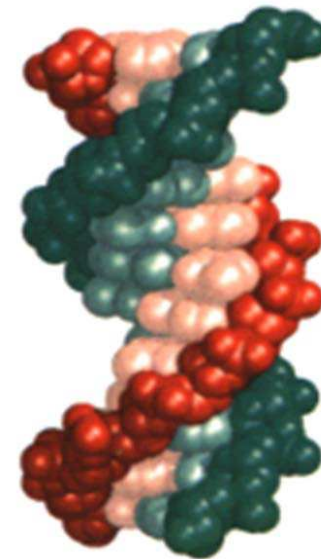
ADN B

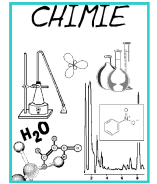
- pas de l'hélice à droite,
- ≈ 10 paires de bases par tour de spire,
- pas de l'hélice = 3,4 nm,
- diamètre = 2,4 nm,
- bases puriques et pyrimidiques : conformation "ANTI", les bases sont éloignées des désoxyriboses,
- La spirale est régulière :
 - plan des oses perpendiculaire à celui des bases,
 - plan des bases perpendiculaire à l'axe de l'hélice.

Un tour :
10 paires
de bases
3,4 nm



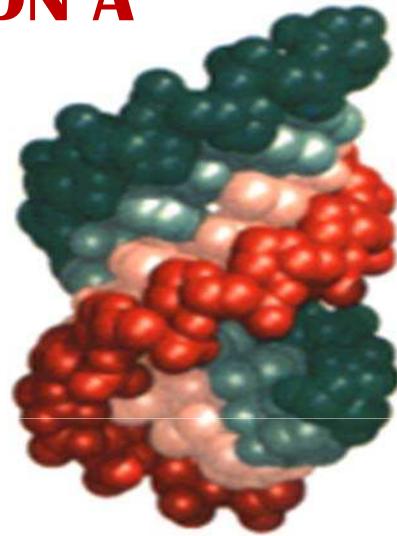
Hélice droite





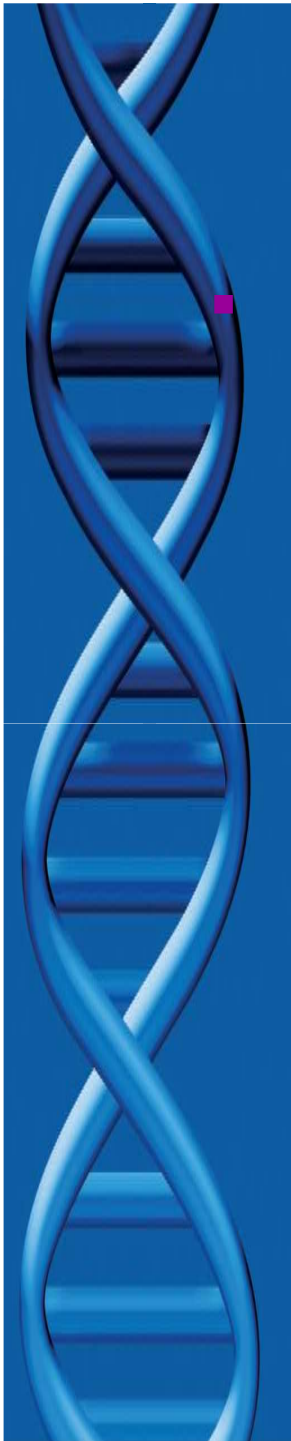
I- La structure de l'ADN

ADN A



**≈11 bases/tour,
Pas à droite
diamètre ≈ 2,6 nm**

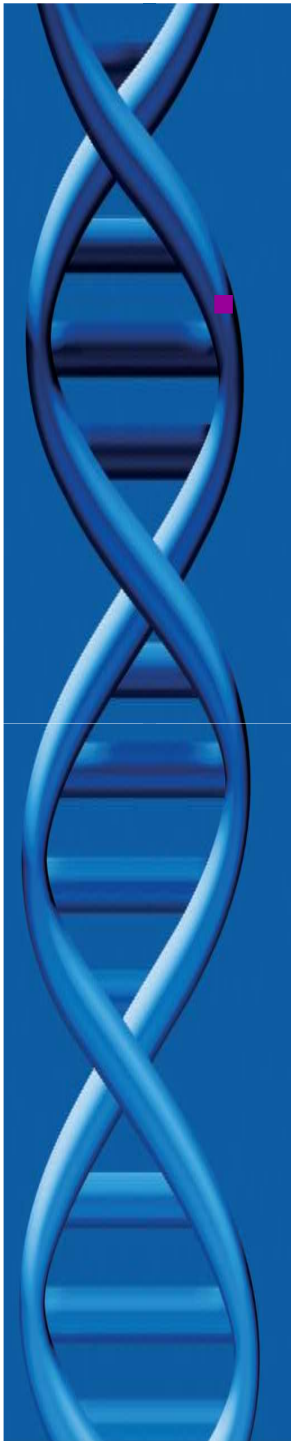
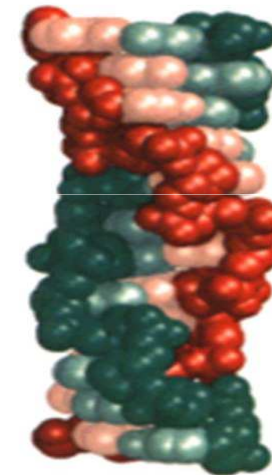
**Quand l'humidité relative descend
L'ADN B subit un changement de
conformation réversible vers la forme A**



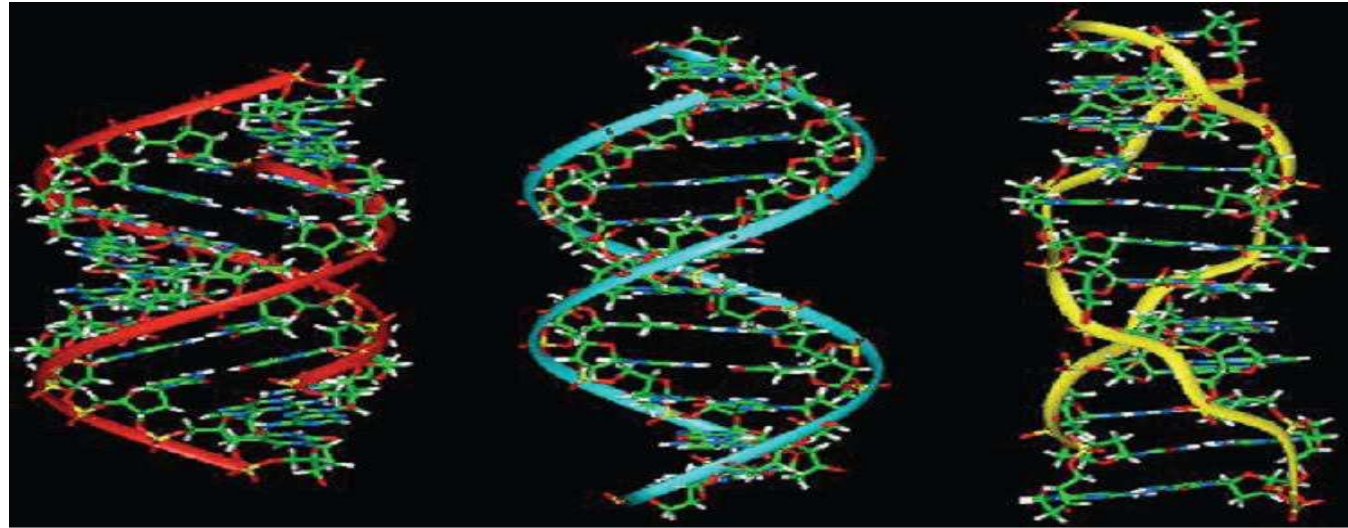
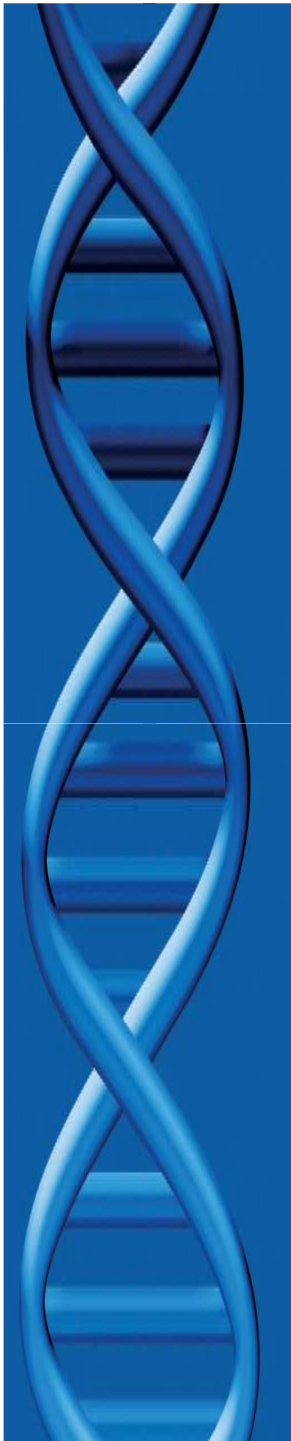
I- La structure de l'ADN

ADN Z

- moins torsadé que le B-ADN,
- ≈ 12 paires de bases par spire,
- pas de l'hélice supérieur = 4,6 nm,
- diamètre inférieur = 1,8 nm,
- présent dans les zones d'ADN où il existe une alternance de CGCG dans lesquelles G est en position "SYN" et C est en position "ANTI" et méthylée.
- L'ADN a un aspect de zigzag.
- pas de l'hélice à gauche,



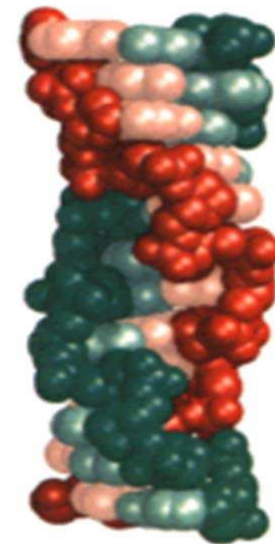
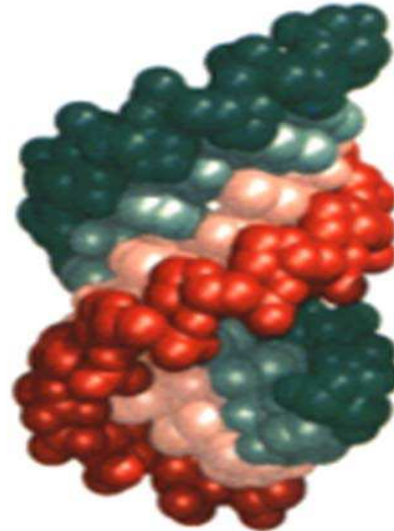
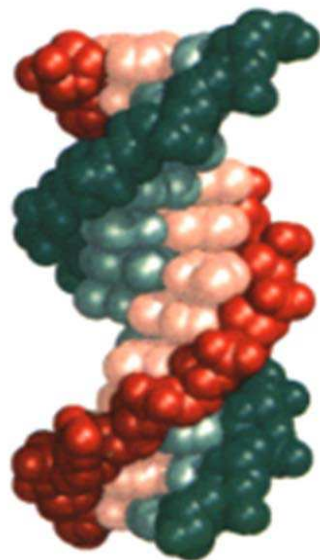
I- La structure de l'ADN



ADN B

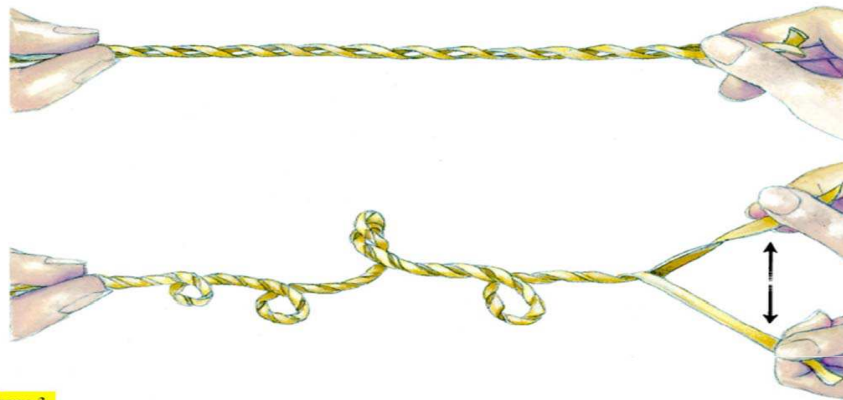
ADN A

ADN Z

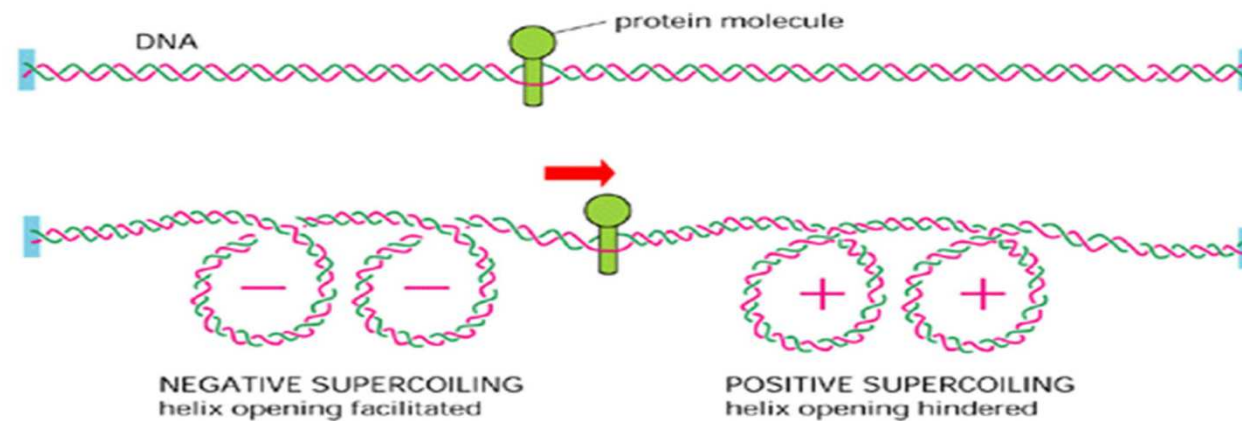


I- La structure de l'ADN

1) La structure tertiaire



un ADN linéaire peut également être le lieu de formation de supertours (ou superhélices) lorsque des contraintes lui sont imposées



Exemple : l'avancement de la fourche de réplication génère devant-elle des supers tours positifs qui bloquent ensuite l'ouverture de l'hélice

I- La structure de l'ADN

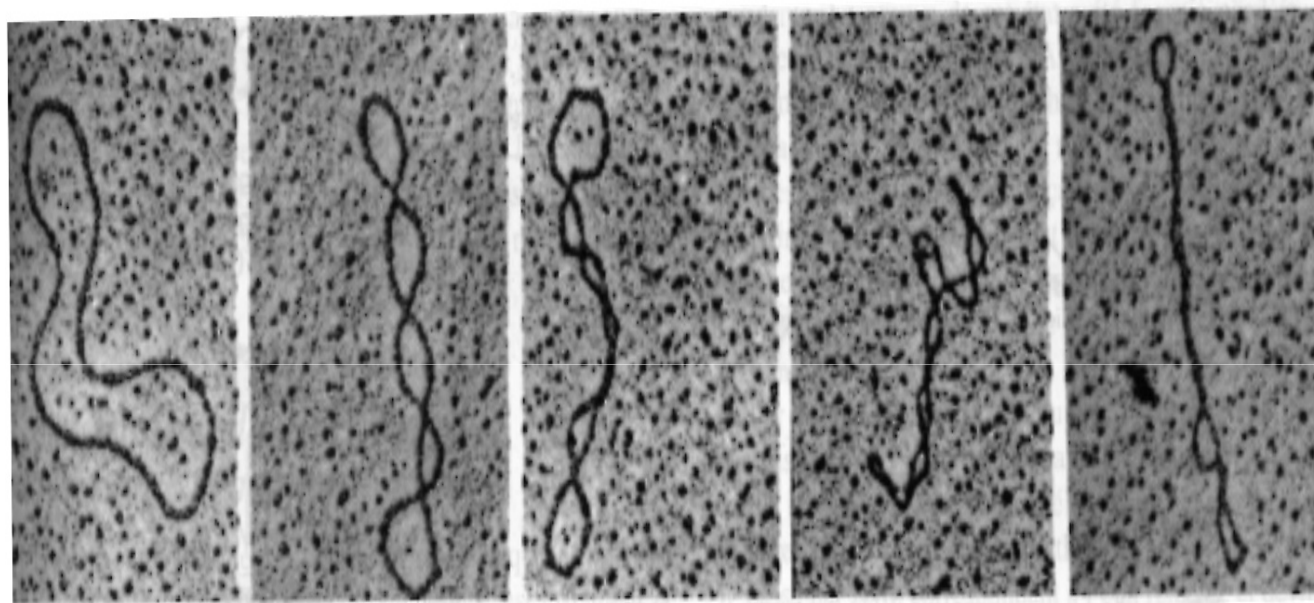
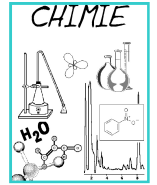


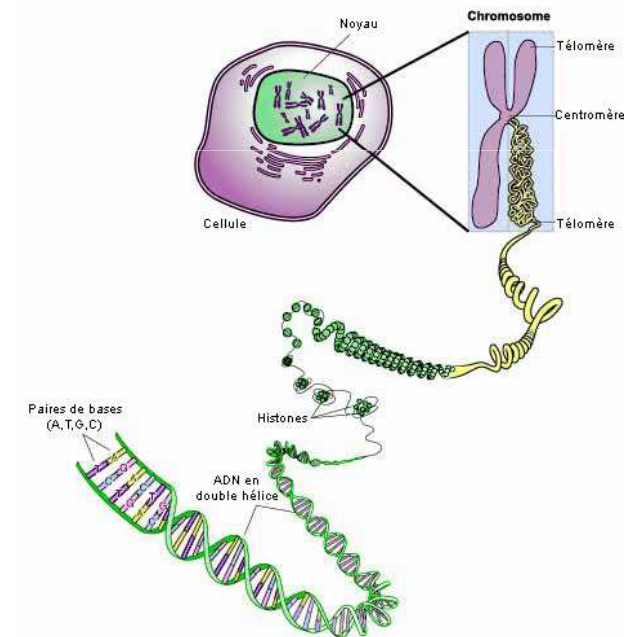
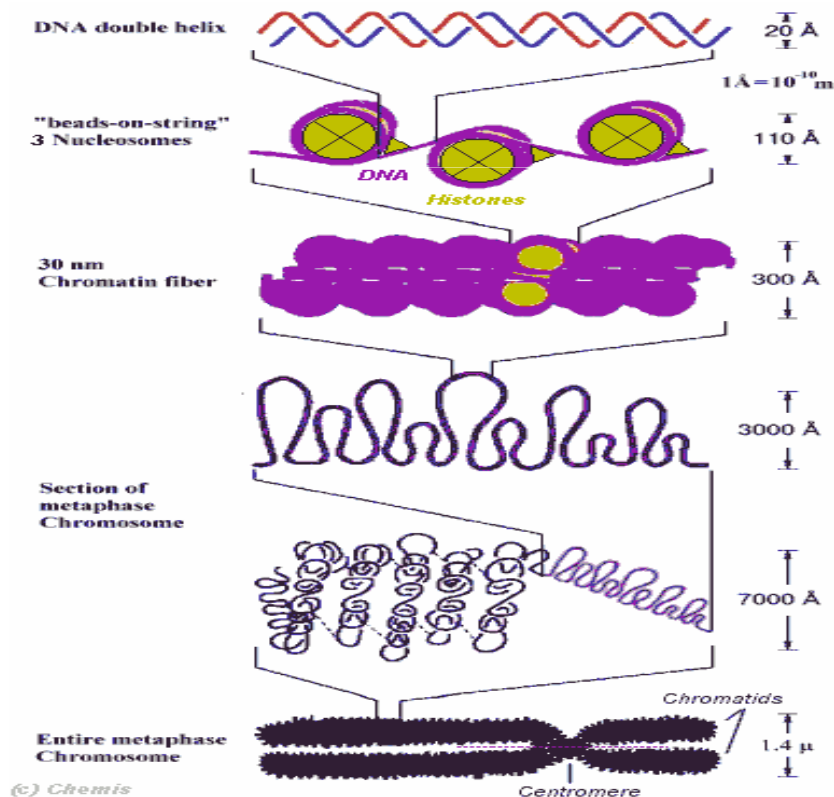
Image au microscope électronique d'un ADN duplex allant de la forme circulaire relâchée jusqu'à la forme fortement superenroulée

I- La structure de l'ADN



2- Structures supérieures (chromatine):

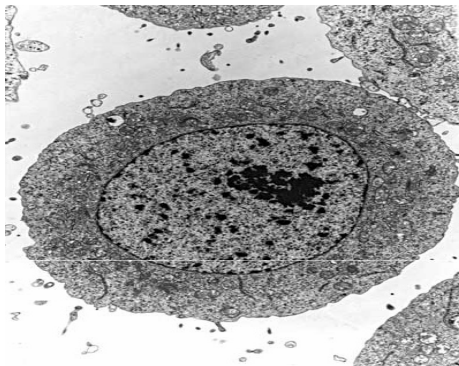
- Condensation de l'ADN dans le noyau des cellules eucaryotes s/f de chromatine (voir cours chromatine)



II- Les différents types de DNA

1- L'ADN des eucaryotes

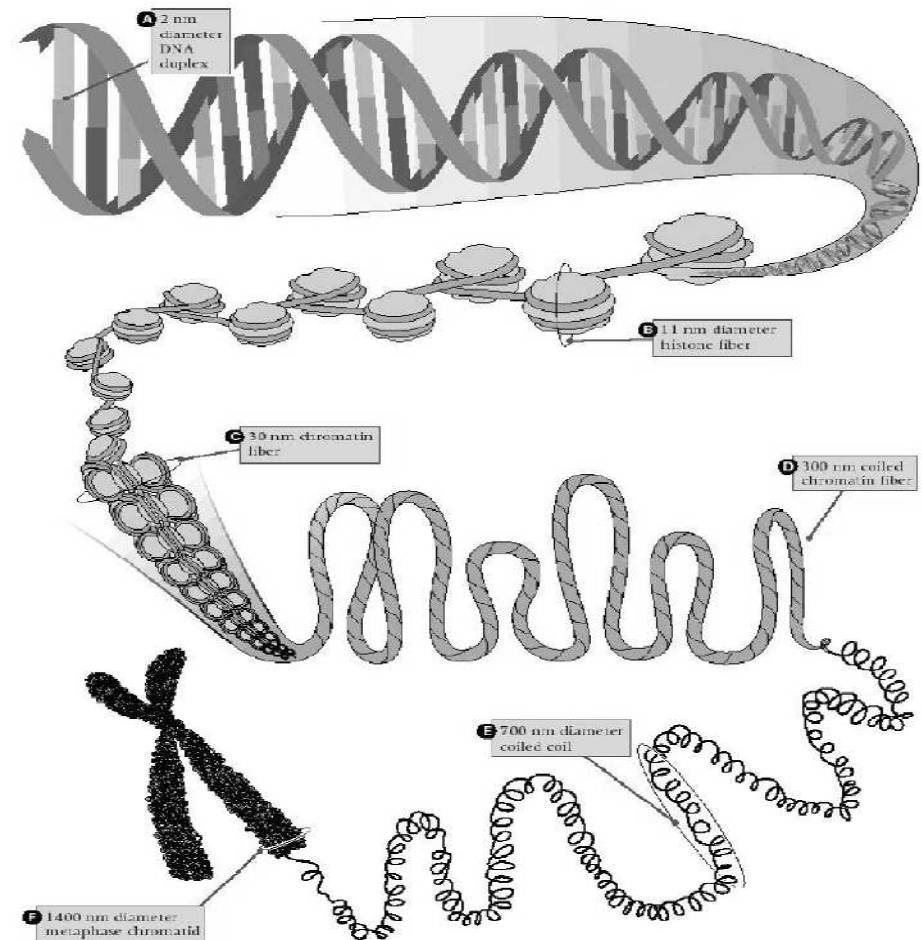
- ADN nucléaire

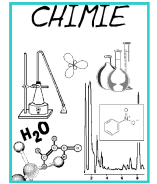


Cellule eucaryote en interphase



Cellule eucaryote en phase de mitose
Condensation





II- Les différents types de DNA

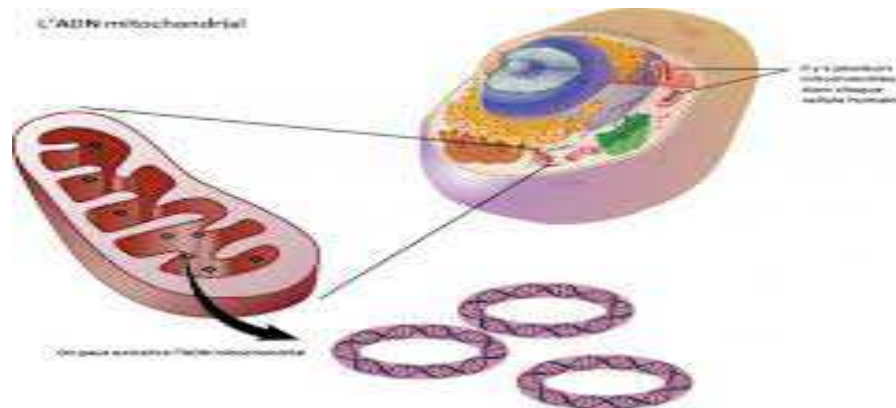
- **ADN mitochondrial**

Bien que chez les eucaryotes, la majeure partie de l'ADN soit présente dans le noyau, une partie de cette ADN est située dans les mitochondries.

L'ADN mt peut être détecté par microscopie à fluorescence, il est situé dans la matrice mitochondriale.

La mitochondrie contient 4 à 6 molécules de DNA bicatenaire .

L'ADN mitochondrial est caractérisé par une transmission quasi exclusivement maternelle.

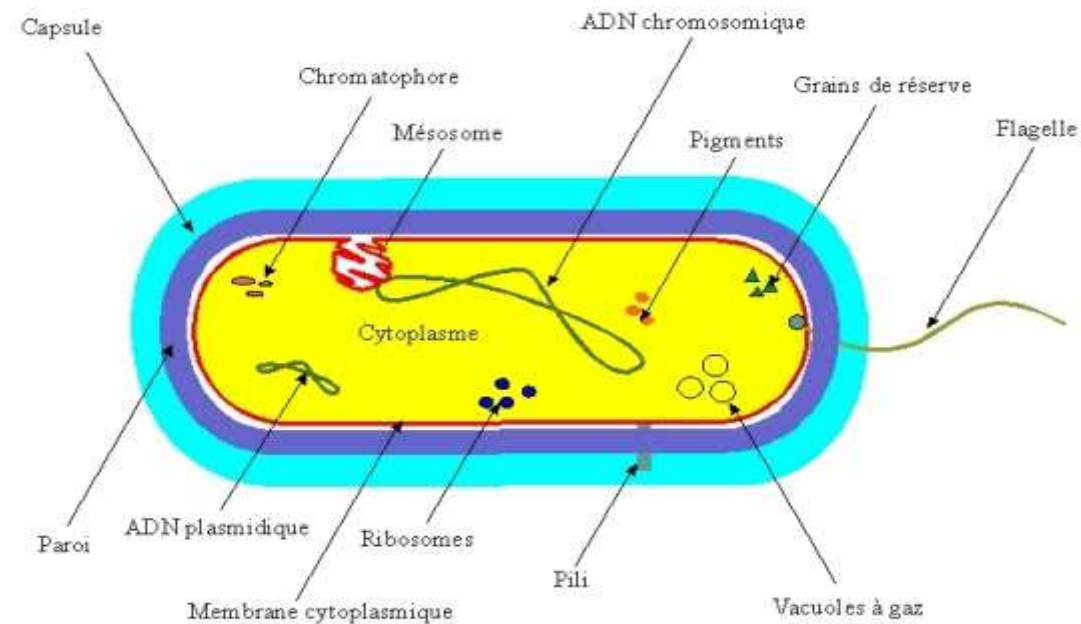


II- Les différents types de DNA

1- L'ADN des eucaryotes

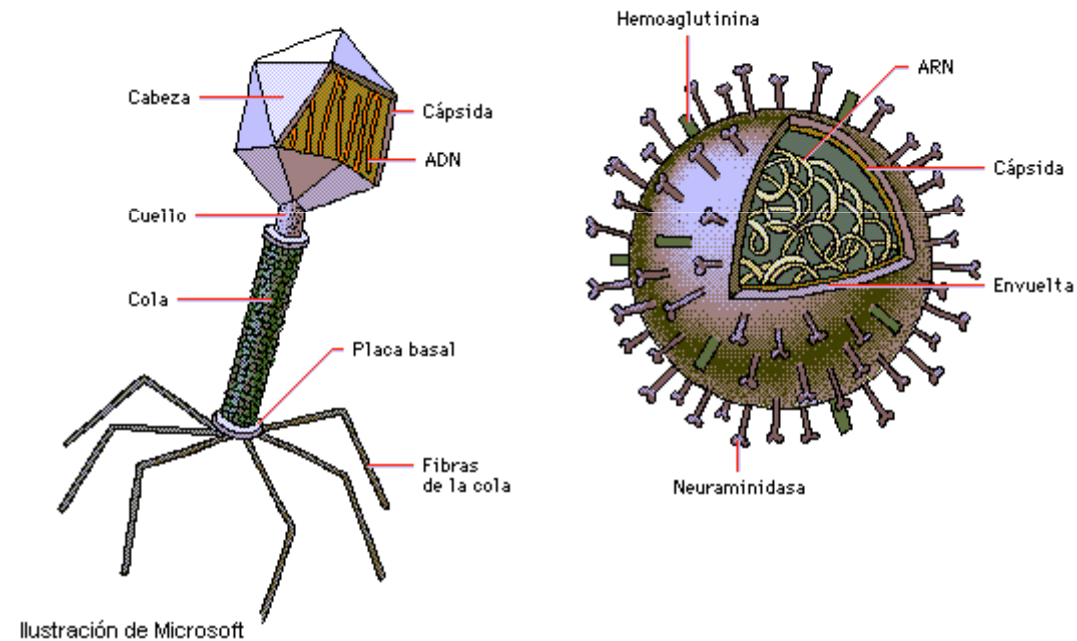
- ADN bactérien

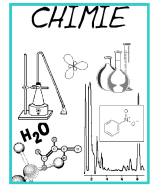
cellule bactérienne



II- Les différents types de DNA

- ADN viral





II- Les différents types de DNA

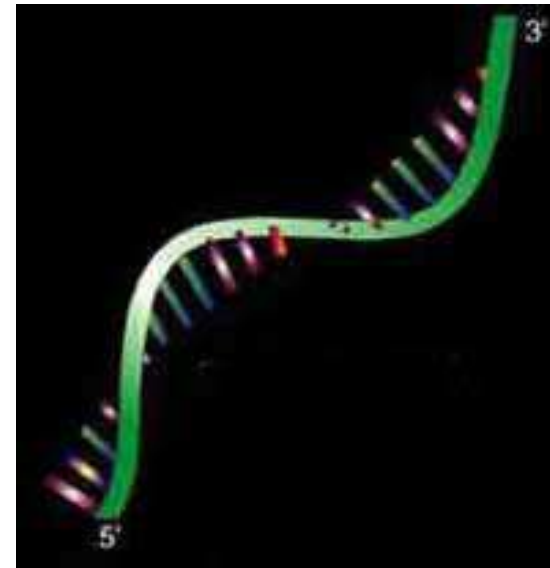
Différences eucaryotes / procaryotes :

- **ADN isolé (eucaryote) ou non (procaryote) du cytoplasme par une membrane nucléaire,**
- **plusieurs molécules (chromosomes) dans les cellules eucaryotes / une seule molécule chez les virus et bactéries (procaryotes),**
- **forme linéaire = eucaryote / circulaire = procaryote,**
- **nombre de nucléotides : des milliards (répartis sur plusieurs molécules) = eucaryotes / des milliers dans les cellules procaryotes.**

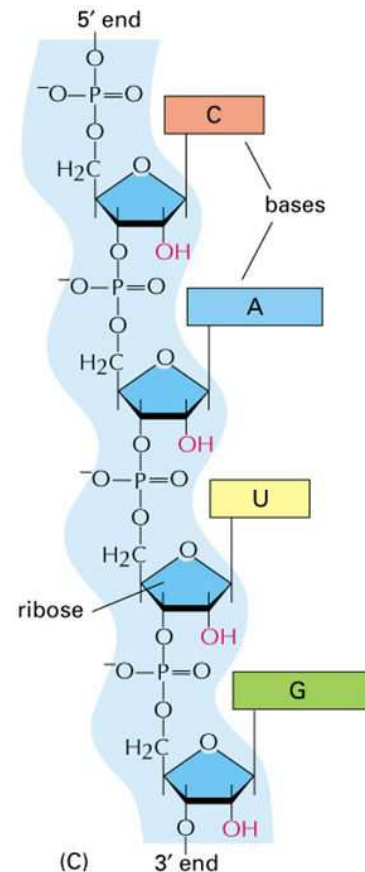
Similitudes eucaryotes / procaryotes :

- **structure commune : enchaînement des nucléotides,**
- **bicaténaire (sauf pour quelques virus),**
- **séquences de bases caractéristiques de chaque molécule d'ADN.**

A R N cide ibo ucléique



I- La structure de l'ARN



- Structure de l'ARN : même charpente de sucre-phosphate

base :

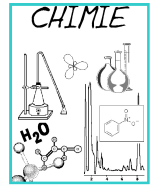
- puriques : adénine et guanine,
- pyrimidiques : cytosine et uracile,

• ose : ribose (D-ribose),

• structure :

- monocaténaire : un seul brin,
 - mais appariement des ARN : entre les 2 molécules d'ARN distinctes (ARNm et ARNt), ou au niveau des régions de repliement au sein d'une même molécule d'ARN (ARNt).
- [A]=[U] [G]=[C]

Figure 6-4 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



II- Différents ARN

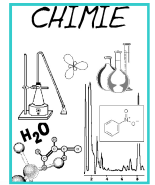
Il y a trois principaux types d'ARN

L'ARN messager (ARNm)

L'ARN de transfert (ARNt)

L'ARN ribosomal (ARNr)

ARNi (interférent)



II- Différents ARN

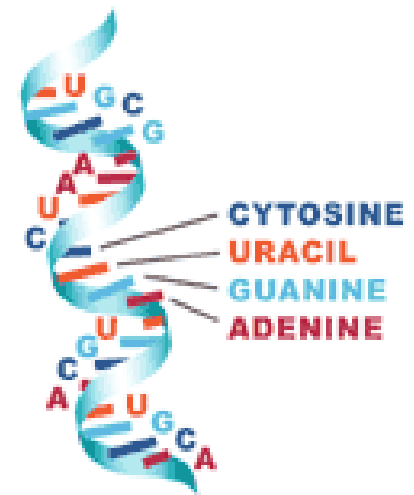
1- L'ARN messager (ARNm) 2%

. Rôle

- copie d'une séquence d'ADN contenant l'information pour la synthèse d'une seule protéine,
- transfère l'information du noyau au cytoplasme.

. Structure

- synthétisé dans le noyau : "transcrit primaire", taille très variable (ARN nucléaires hétérogènes, ARNnh),
- mature dans le cytoplasme,
- "décodé"/ ribosomes : synthèse protéiques
- durée de vie très courte :
 - quelques minutes à qq jours,
 - décodés" plusieurs fois au niveau des ribosomes avant d'être dégradés.



II- Différents ARN

2- L'ARN ribosomal 80%

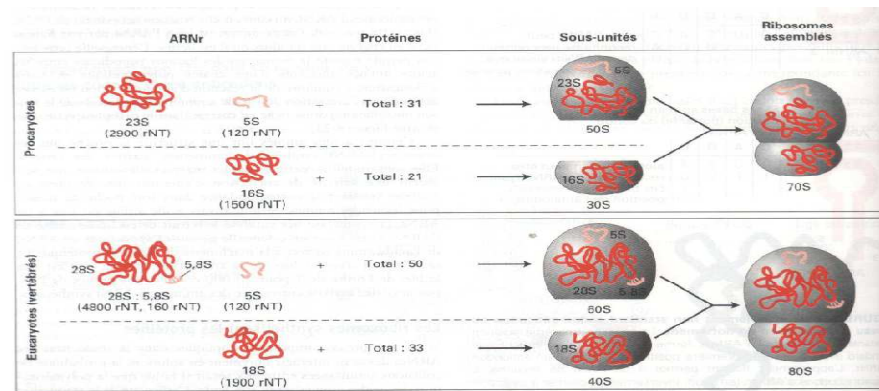
4.2.3.1. Rôle

- fixation des autres ARNt/m,
- support cytoplasmique de la synthèse protéique,
- libres ou liés au RE(G).

4.2.3.2. Structure

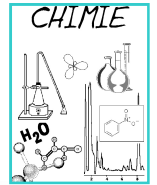
Les ribosomes sont :

- formés par :
 - la petite sous unité de 40S : environ 1500 nucléotides,
 - la grande sous unité de 60S : environ 4000 nucléotides
 - séparées par un sillon dans lequel passera l'ARNm
 - constitués à 65% d'ARNr et à 35% de r-protéines.

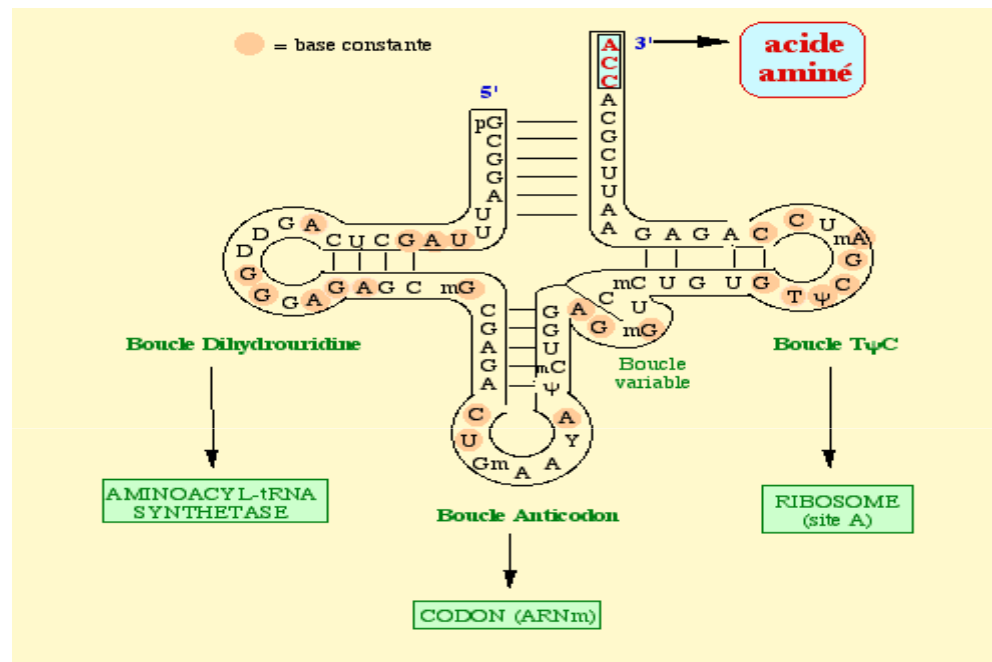


15%

II- Différents ARN

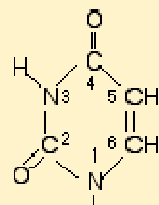


3- Les ARN de transferts 15%



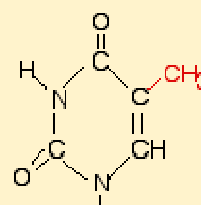
Uridine

Bases modifiées trouvées dans les ARN de transfert



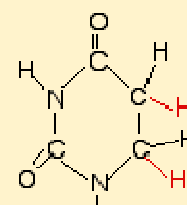
Ribose

Uridine (U)



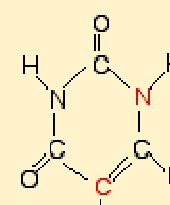
Ribose

Ribothymidine (T)



Ribose

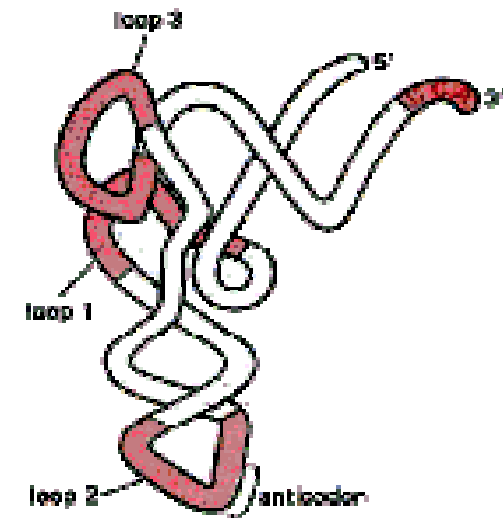
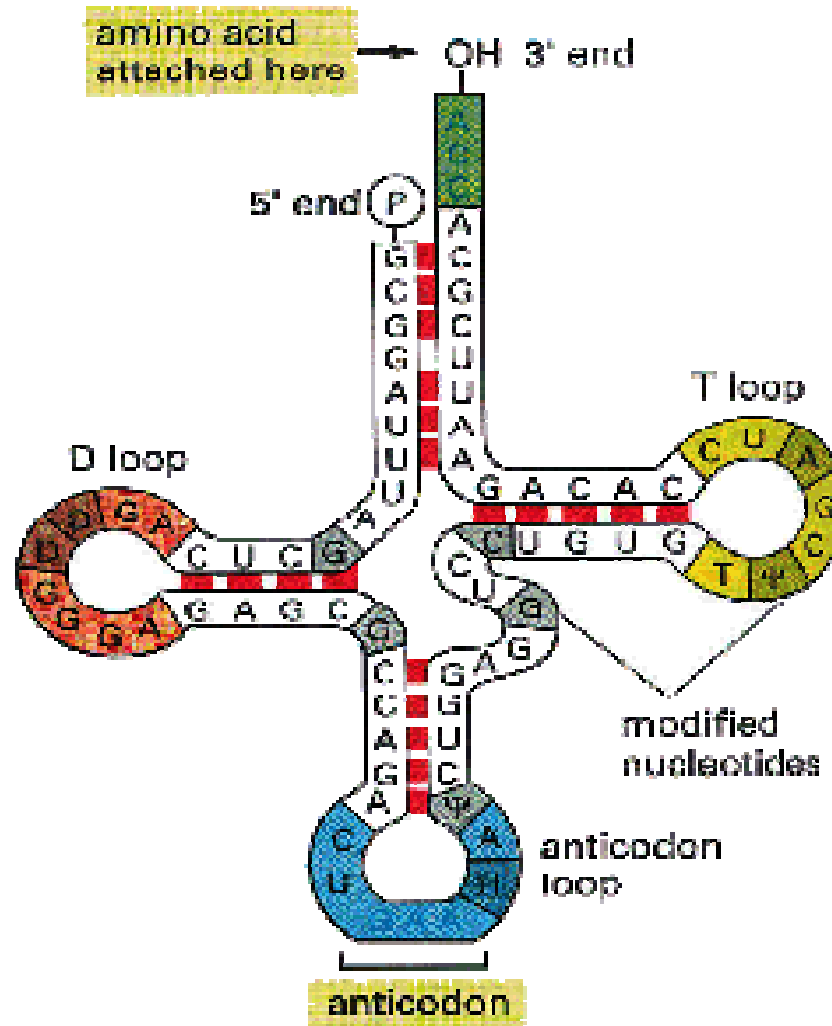
Dihydrouridine (D)

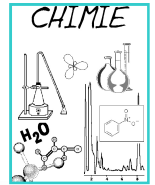


Ribose

Pseudouridine (ψ)

II- Différents ARN





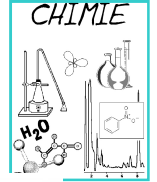
4.2.4.1. Rôle

Transfert des acides aminés libres du cytoplasme vers le ribosome.

4.2.4.2. Structure

- environ 100 nucléotides,
- bases atypiques :
 - hypoxanthine,
 - thymine et autres bases méthylées,
- bases modifiées secondairement à la synthèse des ARNt : ces modifications sont post-traductionnelles et elles sont responsables d'une configuration spatiale particulière qui confère aux ARNt cette forme spatiale en "feuille de trèfle",
- au niveau des branches :
 - repliement du brin d'ARN monocaténaire,
 - appariements entre bases complémentaires par des liaisons hydrogènes
- au niveau des boucles :
 - présence de bases atypiques,
 - nucléotides non appariés.
- 2 sites fonctionnels très importants :
 - l'extrémité 3'OH :
 - chaque ARNt se termine par 3 nucléotides CMP, CMP, AMP "CCA",
 - fixe l'acide aminé à transporter;
- l'anticodon :
 - composé de 3 nucléotides,
 - situé au niveau d'une boucle,
 - reconnu par le codon de l'ARNm avec lequel il s'apparie;
- l'appariement codon-anticodon :
 - entre bases complémentaires du codon et de l'anticodon,
 - par des liaisons hydrogènes,
 - Antiparallèles

II- Différents ARN



4. ARNi (interférent)

Il est formé à partir de :

- transgènes,
- séquences d'ADN répétitif,
- double brin,
- rôle : il inhibe l'expression de gènes spécifiques.

•REMARQUE

L'ARN est fragile "in vitro" : l'ARN, contrairement à l'ADN, est très facilement dégradé par des enzymes ribonucléases présentes sur la peau humaine. La manipulation des ARN au laboratoire nécessite donc de travailler avec du matériel stérile et des gants.

Medicine



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2006

"for their discovery of RNA interference - gene silencing by double-stranded RNA"



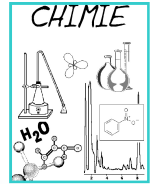
Photo: Stanford

Andrew Z. Fire



Photo: UMASS

Craig C. Mello

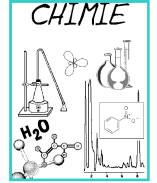


Chapitre III - Propriétés de l'AND

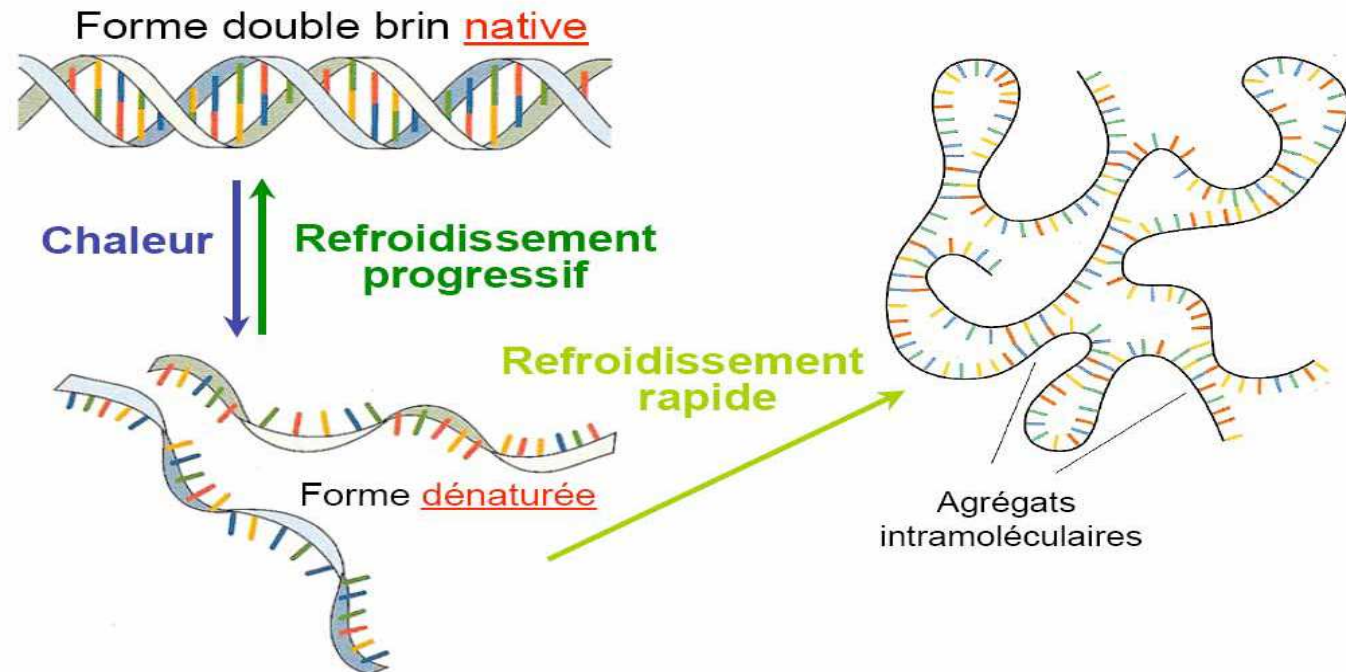
1- Solubilité

L'ADN devient un sel d'acide en milieux aqueux et est ainsi soluble. Il précipite en présence d'éthanol et d'une forte concentration saline. Cette propriété permet sa purification.

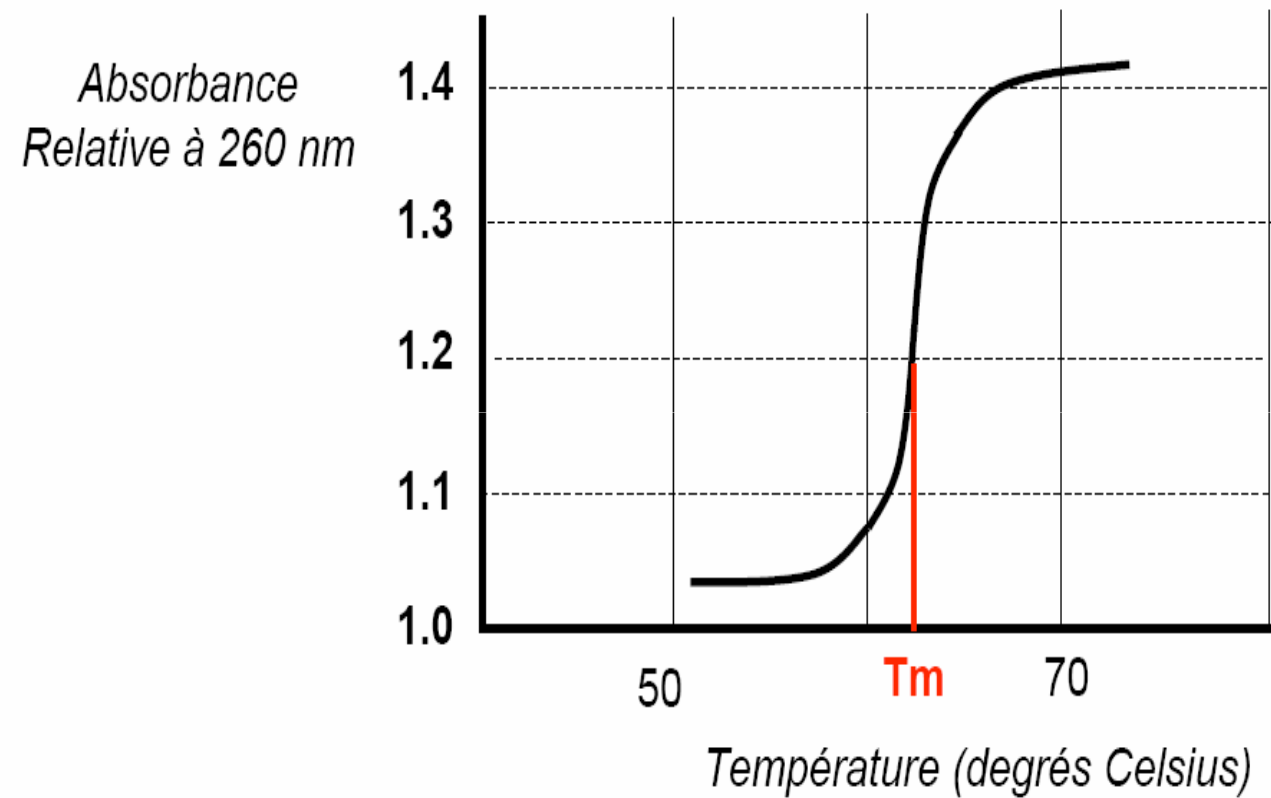
III- Propriétés de l'AND



2- Dénaturation thermique



III- Propriétés de l'AND

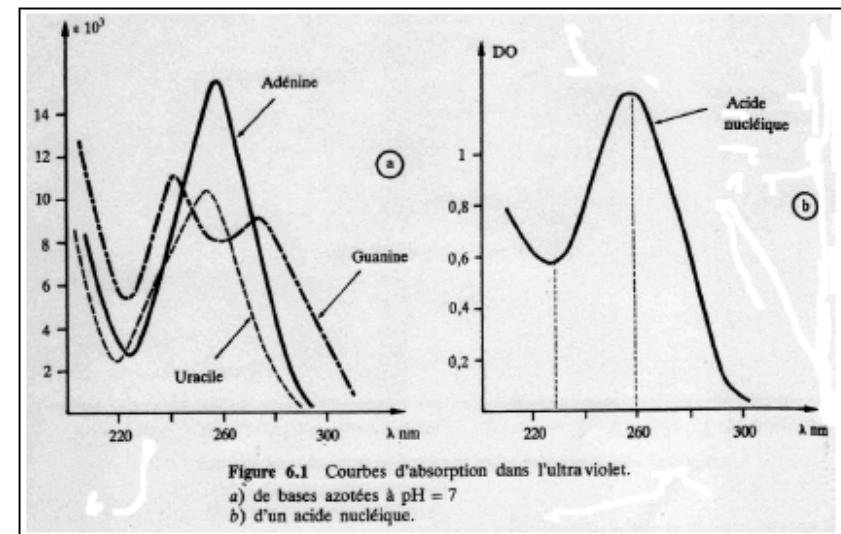
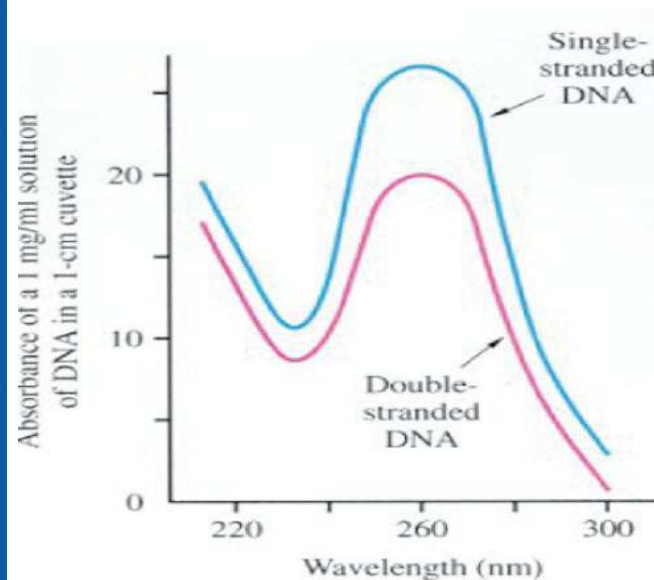


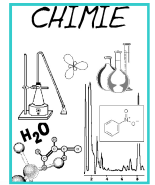
Température d'hybridation ou Tm (m=melting)

III- Propriétés de l'AND

3- Absorption UV

- ❑ Les nucléotides absorbent dans les **UV à 260 nm (Absorption des base azotées)**.
- ❑ L'ADN absorbe moins que ne le fait des nucléotides libres en même quantité, on qualifie ce phénomène **d'hypochrome**.
- ❑ L'ADN monobrin absorbe 12-40% plus de lumière que l'ADN double brin car l'empilage d'interaction entre les bases complémentaires réduit l'absorbance de UV.





III- Propriétés de l'AND

4- Hydrolyse

Hydrolyse alcaline

Elle ne va être efficace que sur l'ADN simple brin. Elle va libérer les nucléotides.

Hydrolyse acide

on peut la faire sur l'ADN, l'ARN simple brin ou double brin, et on libère les bases azotées. Le traitement acide doit être à chaud.

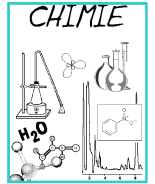
Hydrolyse enzymatique

Les enzymes qui coupent les acides nucléiques sont appelés des nucléases. Elle coupe les liaisons phosphodiester, uniquement sur les acides nucléiques linéaire.

On distingue 2 types de nucléases :

-les exonucléases : elles coupent le bout des chaînes sans spécificité de base.

-les endonucléases : elles coupent les liaisons interne.



Partie I : Les acides nucléiques
Chapitre 2: Structure des acides nucléiques
Chapitre 3 propriétés de l'ADN

Merci de votre attention !

